

12 **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

21 Anmeldenummer: 88103357.5

91 Int. Cl.<sup>4</sup>: **B01L 7/00**, **B01F 13/02**

22 Anmeldetag: 04.03.88

30 Priorität: 07.03.87 DE 3707368

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
14.09.88 Patentblatt 88/37

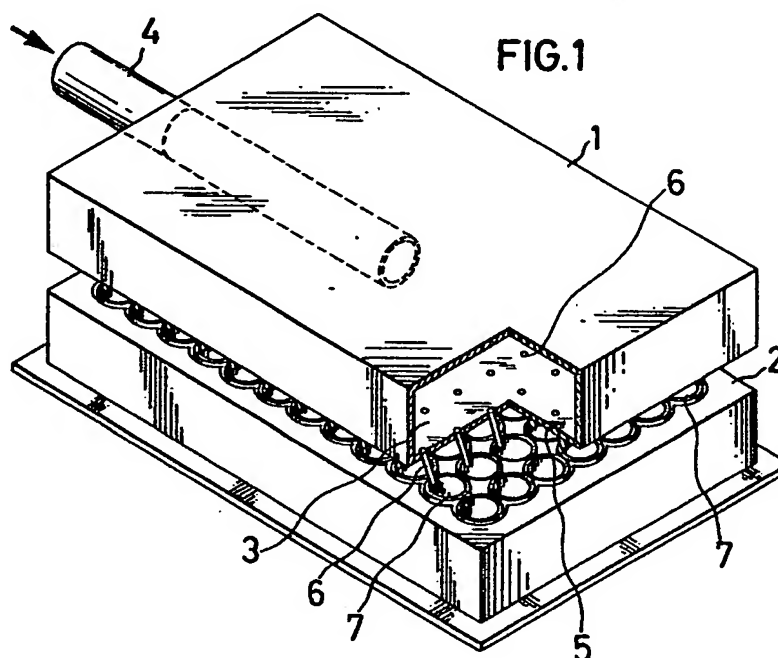
84 Benannte Vertragsstaaten:  
BE CH DE ES FR GB IT LI NL SE

71 Anmelder: **HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT**  
Postfach 80 03 20  
D-6230 Frankfurt am Main 80(DE)

72 Erfinder: **Gross, Jürgen, Dr.**  
Frankfurter Strasse 4  
D-6238 Hofheim am Taunus(DE)

94 **Vorrichtung zum Thermostatisieren und Mischen des Inhaltes von Gefäßen einer Mikrotitrationsplatte.**

97 Bei der Vorrichtung zum Thermostatisieren und Mischen des Inhaltes von Gefäßen einer Mikrotitrationsplatte ist eine Haube (1), die der Fläche der Mikrotitrationsplatte (2) entspricht, als allseits geschlossener Hohlraum ausgebildet. In den Hohlraum mündet eine Gasleitung (4). Seine der Titrationsplatte (2) zugewandte Begrenzungswand (5) ist mit Gasaustrittsöffnungen (6) versehen, die exzentrisch in Bezug auf die Gefäßachsen angeordnet und unter einem Winkel auf die Oberflächen der Flüssigkeiten gerichtet sind.



# Vorrichtung zum Thermostatisieren und Mischen des Inhaltes von Gefäßen einer Mikrotitrationsplatte

Gegenstand der Erfindung ist eine Vorrichtung zum Thermostatisieren und Mischen des Inhaltes von Gefäßen einer Mikrotitrationsplatte für immunologische Tests.

Bei immunologischen Tests, wie z. B. bei Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assays (ELISA) sind auf den Gefäßwänden einer Mikrotitrationsplatte Antigene (Antikörper) oberflächenfixiert, mit denen sich während der ersten Inkubationszeit die in der Probe vorhandenen Antikörper (Antigene) binden. Nach Auswaschen nicht gebundener Probenbestandteile wird Enzym-Konjugat dosiert. Nach Ablauf der zweiten Inkubation wird überschüssiges Konjugat durch Waschen entfernt und Substrat dosiert. Nach Ablauf der dritten Inkubation wird die Umsetzung gestoppt. Alle Schritte werden bei einer bestimmten Temperatur durchgeführt. Die Gefäße müssen also thermostatisiert werden. Nachteilig ist nicht nur das aufwendige Thermostatisieren der Mikrotitrationsplatte, sondern auch die verhältnismäßig lange Inkubationszeit. Hier will die Erfindung Abhilfe schaffen.

Die Aufgabe wird durch eine Vorrichtung gelöst, die dadurch gekennzeichnet ist, daß eine der Fläche der Mikrotitrationsplatte entsprechende Haube als allseits geschlossener Hohlraum ausgebildet ist, in den eine Gasleitung mündet und dessen der Mikrotitrationsplatte zugewandte Begrenzungswand mit Gasaustrittsöffnungen versehen ist, die exzentrisch in Bezug auf die Gefäßachsen angeordnet und unter einem Winkel  $\alpha$  auf die Oberflächen der Flüssigkeiten in den Gefäßen gerichtet sind.

Die Vorrichtung bietet den Vorteil, daß die in den Gefäßen befindliche Flüssigkeit durch thermostatisiertes Gas in eine zirkuläre Bewegung versetzt wird, wodurch nicht nur die Thermostatisierung der Flüssigkeit, sondern auch im Wandbereich die Bindung und Umsetzung der Reagenzien mit den Proben verbessert wird. Daraus resultieren kürzere Inkubationszeiten und damit kürzere Testzeiten.

Im folgenden wird die Erfindung anhand von lediglich einen Ausführungsweg darstellenden Zeichnungen näher erläutert. Es zeigt:

Figur 1 die Vorrichtung zum Thermostatisieren und Mischen über einer Mikrotitrationsplatte angeordnet in perspektivischer Darstellung,

Figur 2 eine Gasaustrittsöffnung in ein einzelnes Gefäß geschnitten und

Figur 3 eine Gasaustrittsöffnung in ein einzelnes Gefäß in Draufsicht.

Die Vorrichtung besteht im wesentlichen aus einer Haube 1, deren Abmessung der Fläche der Mikrotitrationsplatte 2 mit den Gefäßen 7 entspricht und die mit einem Hohlraum 3 versehen ist, in den

eine Gasleitung 4 für thermostatisiertes Gas, z. B. Luft von 30° bis 50°C mündet. Die der Mikrotitrationsplatte 2 zugewandte Begrenzungswand 5 für den Hohlraum 3 der Haube 1 ist mit Gasaustrittsöffnungen 6 versehen. Der Hohlraum 3 dient als Gasverteiler für die Gasaustrittsöffnungen 6. Die Gasaustrittsöffnungen 6 können als Düsen oder Kanülen ausgebildet sein. Diese sind in der Begrenzungswand 5 so plaziert, daß sie exzentrisch im Bezug auf die Gefäßachsen 8 angeordnet sind. Der Luftstrom erzeugt beim Auftreffen auf die Flüssigkeitsoberfläche 10 eine Einbuchtung 11 auf dem Radius R. Die Düsenachse ist im Bezug auf die Oberfläche 10 um den Winkel  $\alpha$  geneigt. Dabei kann der Abstand der Gasaustrittsöffnung von der Gefäßwand in radialer Richtung 0,2 bis 0,5 Gefäßradien betragen und der Winkel  $\alpha$ , unter dem die Gasaustrittsöffnung zur Flüssigkeitsoberfläche hin geneigt ist, 40° bis 80°.

Durch Reibung der Luft mit der Flüssigkeitsoberfläche 10, vorrangig bei 11, entstehen zwei sich überlagernde Strömungen der Flüssigkeit, und zwar eine kreisförmige Strömung 12 um die Gefäßachse 8 und eine nach unten in die Flüssigkeit gerichtete bogenförmige Strömung 9. Durch diese sich überlagernden Strömungen 12 und 9 wird die Flüssigkeit intensiv an der Gefäßwand vorbeiführt. Damit kann die Inkubationszeit erheblich verkürzt werden, d. h. die chemische Reaktion zwischen den Molekülen der Flüssigkeit und der Wand beschleunigt werden. Die Inkubationszeit des ELISA-Tests geht zurück und der Probendurchsatz des ELISA-Testgerätes nimmt zu.

## Ansprüche

Vorrichtung zum Thermostatisieren und Mischen des Inhaltes von Gefäßen einer Mikrotitrationsplatte, dadurch gekennzeichnet, daß eine der Fläche der Mikrotitrationsplatte (2) entsprechende Haube (1) als allseits geschlossener Hohlraum (3) ausgebildet ist, in den eine Gasleitung (4) mündet und dessen der Titrationsplatte (2) zugewandte Begrenzungswand (5) mit Gasaustrittsöffnungen (6) versehen ist, die exzentrisch in Bezug auf die Gefäßachsen (8) angeordnet und unter einem Winkel  $\alpha$  auf die Oberflächen (10) der Flüssigkeiten gerichtet sind.

